



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
U.O.C. ALLERGOLOGIA E IMMUNOLOGIA CLINICA
CENTRO DI RIFERIMENTO PER LA DIAGNOSI E LA TERAPIA DELLA SCLEROSI SISTEMICA
"SCLERODERMA CLINIC"
RESPONSABILE F.F.: DOTT. ALBERTO TEDESCHI - DIRETTORE: DOTT. LORENZO BERETTA
MILANO, VIA PACE 9 – TEL. 02.5503.5283 - FAX 02.5503.5289

**Report intermedio del progetto intitolato "Genetic and Microcirculatory Factors Associated with Systemic Sclerosis Evolution: from Early to Definite scleroderma"
a cura del dott. Lorenzo Beretta**

27 giugno 2014

In relazione al bando di concorso, il progetto si proponeva come milestone intermedie:

- a) la selezione di pazienti con forma precoce di malattia (EaSSc) al momento della prima visita presso il nostro centro, evoluti o meno in una forma di malattia definitiva;
- b) L'isolamento di DNA dai soggetti in studio come nel punto a);
- c) L'analisi degli alleli HLA contestualmente all'isolamento del DNA dagli stessi soggetti;
- d) La raccolta di siero ed altro materiale biologico (RNA) per successivi esperimenti da condurre nel proseguo dello studio.

In dettaglio:

-Ad oggi sono stati selezionati 152 pazienti con EaSSc e nessun altro sintomo di malattia definitiva al momento della prima visita presso il nostro centro (**Milestone a**) e quindi elegibili per l'analisi tramite studi di sopravvivenza dei fattori genetici legati alla progressione di malattia.

-Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad isolamento del DNA tramite kit commerciale (**Milestone b**).

-In tutti i pazienti è stata effettuata la tipizzazione degli alleli HLA di classe II tramite tecnica ad alta risoluzione in metodica di polymerase chain reaction con sonde oligonucleotidiche specifiche. La distribuzione dei diversi genotipi HLA è stata messa in relazione alla progressione di malattia; dopo tale analisi è stato possibile evidenziare come soggetti caratterizzati dalla presenza di uno o due copie dell'aplotipo HLA DQ5-DR1 presentassero tempi più lunghi di progressione dalla forma precoce a quella definitiva di malattia rispetto ai soggetti che non presentavano questo aplotipo (mediana di sopravvivenza=108 vs 44 mesi; HR=0.388, CI=0.211-0.712, p=0.001, p corretta=0.014). In dettaglio, i risultati di tale ricerca sono stati inviati alla rivista Rheumatology nell'articolo denominato "Role of Class II Human Leukocyte Antigens in the Progression from Early to Definite Systemic Sclerosis", che è stato favorevolmente giudicato da reviewer della rivista e sarà possibilmente di prossima pubblicazione.

I campioni di DNA di tali pazienti verrà inviato alle unità co-partecipanti al progetto per ulteriori studi di genetica.

-Complessivamente 320 pazienti con diverse forme di sclerodermia (circa 30 dcSSc, 140 lcSSc, 50 EaSSc, 100 SSc definitiva senza fibrosi cutanea), sono stati sottoposti a prelievo ed isolamento di DNA, raccolta di siero e di RNA da sangue periferico (Pax gene tubes e kit di estrazione RNA) per successivi esperimenti per l'analisi dei fattori circolatori associati con le diverse forme di malattia (**Milestone d**).

Cordiali saluti,

Dott. Lorenzo Beretta



ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA D.M.29-12-2004
via Francesco Sforza, 28 – 20122 Milano – Telefono 02 5503.1 – Fax 02 58304350
Codice Fiscale e Part. IVA 04724150968